



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 162 337** ⁽¹³⁾ **C1**
 (51) МПК⁷ **A 61 K 38/21**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
 ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ
 ФЕДЕРАЦИИ**

(21), (22) Заявка: 2000109083/14, 13.04.2000
 (24) Дата начала действия патента: 13.04.2000
 (46) Дата публикации: 27.01.2001
 (56) Ссылки: RU 2095081 C1, 10.11.1997. RU 2077336 C1, 20.04.1997. RU 2097061 C1, 27.11.1997. RU 2034566 C1, 10.05.1995. US 4857316 A, 15.08.1989. EP 0329609 A1, 23.08.1989.
 (98) Адрес для переписки:
 103030, Москва, пл. Борьбы, д.15/1, ЗАО
 "ФИРН М", Председателю Совета директоров
 Гапонюк П.Я.

(71) Заявитель:
 Гапонюк Петр Яковлевич,
 Марков Илья Александрович,
 Маркова Елена Алексеевна,
 Гапонюк Полина Петровна
 (72) Изобретатель: Гапонюк П.Я.,
 Марков И.А., Маркова Е.А., Гапонюк П.П.
 (73) Патентообладатель:
 Гапонюк Петр Яковлевич,
 Марков Илья Александрович,
 Маркова Елена Алексеевна,
 Гапонюк Полина Петровна

(54) ПРОТИВОВИРУСНОЕ СРЕДСТВО - КАПЛИ В НОС

(57) Реферат:
 Изобретение относится к фармакологии, конкретно к приготовлению интерферонсодержащих композиций, способных сохранять свою биологическую активность, которые могут найти применение как лекарства для интраназального применения, например для приготовления капель в нос. Сущность изобретения: противовирусное средство, представляющее собой капли в нос, содержит альфа-, бета- или гаммагенно-инженерный интерферон вязкостью (1,1-30,0) · 10 Па·с, биологически

совместимый полимер, антиоксидант, ридостин и буферную смесь. Причем ридостина в заявленном средстве содержится 0,00001-100,0 мг в 1 мл буферной смеси. Техническим результатом изобретения является создание высокоэффективного противовирусного средства, содержащего генно-инженерный интерферон и ридостин для интраназального введения, обеспечивающего хорошую всасываемость, которое благодаря оптимальной вязкости распределяется на поверхности слизистой и длительно сохраняется на ней.

RU 2 162 337 C1

RU 2 162 337 C1



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 162 337** ⁽¹³⁾ **C1**
(51) Int. Cl.⁷ **A 61 K 38/21**

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 2000109083/14, 13.04.2000

(24) Effective date for property rights: 13.04.2000

(46) Date of publication: 27.01.2001

(98) Mail address:
103030, Moskva, pl. Bor'by, d.15/1, ZAO
"FIRN M", Predsedatelju Soveta direktorov
Gaponjuku P.Ja.

(71) Applicant:
Gaponjuk Petr Jakovlevich,
Markov Il'ja Aleksandrovich,
Markova Elena Alekseevna,
Gaponjuk Polina Petrovna

(72) Inventor: Gaponjuk P.Ja.,
Markov I.A., Markova E.A., Gaponjuk P.P.

(73) Proprietor:
Gaponjuk Petr Jakovlevich,
Markov Il'ja Aleksandrovich,
Markova Elena Alekseevna,
Gaponjuk Polina Petrovna

(54) **ANTIVIRAL AGENT NASAL DROPS**

(57) **Abstract:**

FIELD: medicine, pharmacology, pharmacy.
SUBSTANCE: invention relates to preparing
interferon- containing compositions that
are able to retain their biological activity
and can be used as drugs for intranasal
using, for example, for nasal drops making.
Antiviral agent that is nasal drops has
alpha-, beta- or gamma-interferon prepared
by methods of genetic engineering with

viscosity value (1.1-30.0) x 10 Pa x s,
biologically compatible polymer,
antioxidant, ridostin and buffer mixture.
Ridostin content in the claimed agent is
0.00001-100.0 mg/1 ml of buffer mixture.
Agent provides good absorption, optimal
viscosity and distribution on surface of
mucosa tissue with prolonged retention.
EFFECT: enhanced effectiveness of antiviral
agent. 3 ex

RU 2 162 337 C1

RU 2 162 337 C1

Изобретение относится к фармакологии, конкретно к приготовлению интерферонсодержащих композиций, способных сохранять свою биологическую активность, которые могут найти применение как лекарства для интраназального применения, например для приготовления капель в нос.

Широко известно использование препаратов интерферонов как природного, так и рекомбинантного или генно-инженерного происхождения. Препараты интерферонов обладают не только противовирусной активностью, но и выраженным иммуномодулирующим действием, обуславливающим целый ряд положительных сдвигов в гомеостазе, противоопухолевым эффектом и т.д. (RU, заявка 94042742, кл. А 61 К 38/21, 1997 г.; RU, патент 2057544, кл. А 61 К 38/21, 1996 г.).

В нашей стране с конца 60-х годов в практике здравоохранения для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ нашел широкое применение природный человеческий лейкоцитарный интерферон, сырьем для изготовления которого служат дорогостоящие лейкоциты донорской крови. (RU, патент 2033180, кл. А 61 К 38/21, 1995 г.; SU, авторское свидетельство 297296, кл. А 61 К 38/21, 1977 г.; RU, патент 2108804, кл. А 61 К 38/21, 1998 г.).

Препараты лейкоцитарного происхождения, как любые другие препараты крови, потенциально небезопасны с точки зрения контаминации вирусами (гепатитов, герпесвирусной, цитомегаловирусной инфекций, СПИДа, медленных инфекций и т.д.).

В связи с этим все шире в практике здравоохранения используются рекомбинантные или генно-инженерные препараты интерферонов как наиболее очищенные - степень очистки до 98%. (ФС 42-3279-96; ВФС 42-2989-97; RU, патент 2073522, кл. А 61 К 38/21, 1997 г., Ф.И. Ершов. Система интерферона в норме и при патологии, Москва, Медицина, 1966 г., с. 216).

Эти препараты результативны в онкологической практике при парентеральном применении массивных доз (от 3 до 10 и более миллион МЕ в сутки) длительными и многократными курсами. Но такие дозировки вызывают зачастую побочные эффекты - нарушение кроветворения, угнетение иммунной системы, образование антител к интерферону и др.

Однако накопленный в последние годы опыт клинического применения интерферонов свидетельствует о возможности повышения их эффективности применением соответствующих лекарственных форм (с учетом патогенетических особенностей конкретных заболеваний) с целью обеспечения высоких уровней интерферона в очаге вирусного поражения. При этом интерферон оказывает противовирусное, иммуномодулирующее действие, но не проявляется ни цитостатический, ни другие побочные эффекты. Это обуславливает целесообразность разработки различных лекарственных форм интерферонов для местного применения (свечи, мази, капли, аэрозоли и др.).

Наиболее близким аналогом данного изобретения по предлагаемой сущности и

достигаемому результату является противовирусное средство для интраназального применения, содержащее человеческий интерферон, биологически совместимый полимер - полиглюкин 6%-ный раствор и буферную смесь при следующем содержании компонентов в 1 мл раствора:

Интерферон, МЕ - (1-6,6).10

Биологически совместимый полимер (полиглюкин) - 5-30

Буферная смесь - до pH раствора 7,0-7,6 (RU, патент 2095081, кл. А 61 К 38/21, 1997 г.).

Однако в нашей стране до настоящего времени не разработаны лекарственные формы с рекомбинантным или генно-инженерным интерфероном для интраназального применения.

Техническим результатом заявленного изобретения является создание высокоэффективного противовирусного средства - капель в нос, содержащего генно-инженерный интерферон и ридостин для интраназального введения, обеспечивающего хорошую всасываемость, которое благодаря оптимальной вязкости распределяется на поверхности слизистой и длительно сохраняется на ней.

Для достижения указанного технического решения противовирусное средство - капли в нос, содержащее интерферон, биологически совместимый полимер, антиоксидант и буферную смесь, согласно изобретению дополнительно содержит ридостин в количестве 0,00001 - 100,0 мг в 1 мл буферной смеси.

Изобретение поясняется на следующих примерах.

Пример 1. Технология получения противовирусного средства - капель в нос одинаковая для всех нижеследующих вариантов. Готовят отдельно растворы компонентов: 50%-ного раствора полиэтиленоксида, 6%-ного раствора поливинилпирролидона, 10%-ного раствора Трилона Б. Добавляют ридостин. Полученные растворы фильтруют. В качестве растворителя используют фосфатно-солевую буферную смесь. Указанные растворы сводят в одну емкость в заданной последовательности и стерилизуют. Затем добавляют генно-инженерный интерферон. Все компоненты перемешивают. Полученное средство разливают в необходимую емкость, герметизируют и маркируют.

Предлагаемый состав противовирусного средства на 1 мл буферной смеси:

Генно-инженерный интерферон (бета), МЕ - 500000

Поливинилпирролидон, г - 0,014

Полиэтиленоксид, г - 0,7

Трилон Б, г - 0,0008

Ридостин, мг - 0,00001

Вязкость полученного средства - 30,0.10 Па.с.

Пример 2. Получают аналогично примеру 1.

Предлагаемый состав противовирусного средства на 1 мл буферной смеси:

Генно-инженерный интерферон (альфа), МЕ - 10000

Поливинилпирролидон, г - 0,01

Полиэтиленоксид, г - 0,1

Трилон Б, г - 0,0004

Ридостин, мг - 0,8

Вязкость полученного средства - 3,0 .10 Па .с.

Пример 3. Получают аналогично примеру 1.

Предлагаемый состав противовирусного средства на 1 мл буферной смеси:

Генно-инженерный интерферон (гамма), МЕ - 1000

Поливинилпирролидон, г - 0,05

Трилон Б, г - 0,0001

Ридостин, мг - 100,0

Вязкость полученного средства - 1,1 .10 Па .с.

Полученное высокоэффективное противовирусное средство - капли в нос имеет вид прозрачной жидкости и различной степени вязкости. Лабораторные испытания средства на модели культур клеток экспериментальных животных показали, что оно нетоксично, сохраняет противовирусную активность в полном объеме.

Клинические испытания на 59 добровольцах в возрасте 18-20 лет свидетельствуют, что препарат более эффективен, чем известные препараты,

безвреден, хорошо переносим, не вызывает выработки антител к интерферону. Применяют его в виде капель в нос для лечения и профилактики различных вирусных заболеваний. Для профилактики заболеваний средство вводят в носовые ходы два раза в день в дозе 2-3 капли в каждый носовой ход на протяжении контакта с заболевшим (1 капля соответствует 500 МЕ). Для лечения различных вирусных заболеваний его вводят в дозе по 2-3 капли в каждый носовой ход через каждые 3-4 часа в течение 5 дней.

Формула изобретения:

Противовирусное средство - капли в нос, содержащее генно-инженерный интерферон, биологически совместимый полимер, антиоксидант и буферную смесь, отличающееся тем, что в качестве генно-инженерного интерферона оно содержит альфа-, или бета-, или гамма-генно-инженерный интерферон при содержании в 1 мл буферной смеси 1000 - 500000 МЕ и дополнительно средство содержит ридостин в количестве 0,00001 - 100,0 мг в 1 мл буферной смеси.

25

30

35

40

45

50

55

60